

Ю. С. Иванова<sup>1</sup>, Г. В. Цаплин<sup>1,2</sup>,  
С. В. Попков<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9,  
yullovawork@gmail.com,

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 47,

<sup>3</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии,  
143050, Россия, Московская область, Одинцовский район,  
р. п. Большие Вяземы, ул. Институт, вл. 5

## СИНТЕЗ N<sup>1</sup>-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-(1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ\*

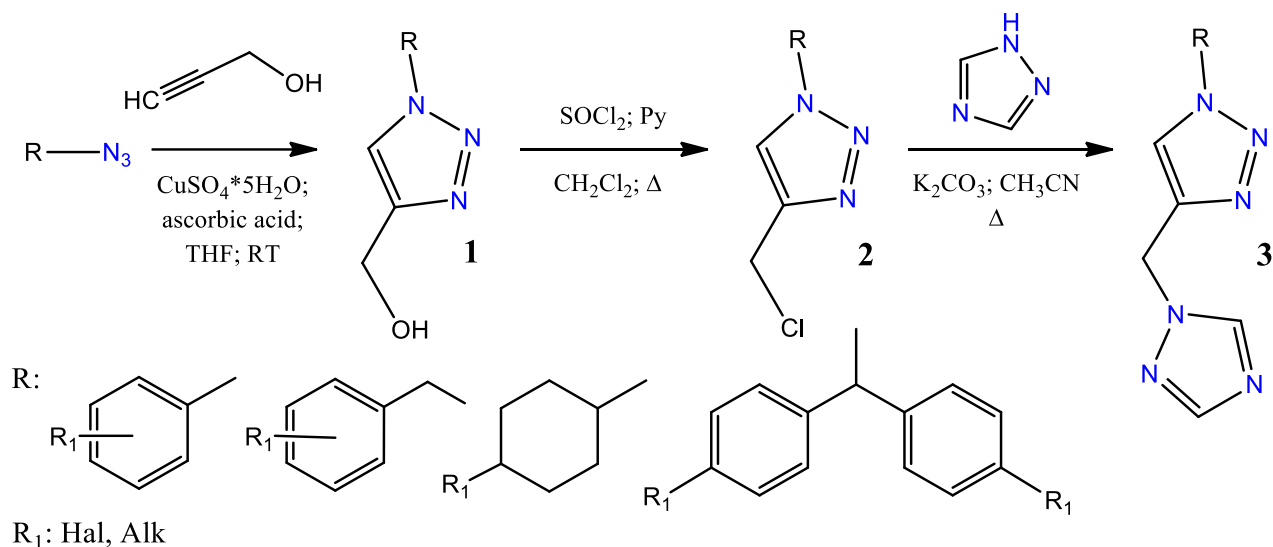
**Ключевые слова:** азолы, антимикотики, клик-химия, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, фунгицидная активность.

Производные 1,2,4-триазола активно применяются как в качестве фунгицидов в сельском хозяйстве, так и в качестве антимикотиков в медицине. Например, антимикотик *вориконазол* входит в топ 200 самых продаваемых препаратов [1]. В состав его действующего вещества входят два гетероциклических фрагмента: 1,2,4-триазол и 5-фтор-пиримидин, соединенные между собой 2-гидрокси-3-метилпропановым линкером. Также на рынке лекарственных средств представлены препараты, содержащие 1,2,3-триазольный фрагмент, к примеру, антибиотик *тазобактам*, действие которого обусловлено ингибированием β-лактамаз. Данная работа направлена на поиск новых азольных антимикотиков, в состав которых входят 1,2,4-триазольный и 1,2,3-триазольный фрагменты, соединенные между собой метиленовым линкером. Механизмом их действия предположительно является ингибирование C-14-деметилазы в биосинтезе стероидов, что приводит к ингибированию образования эргостерина, являющегося ключевым компонентом клеточной мембраны грибной клетки.

К сожалению, получение целевых соединения методом *клик-химии* в результате конденсации 1,2,4-триазолилметилацетилена и арил- или алкилазидов, катализируемой аскорбатом меди, протекает с очень низкими

выходами из-за комплексообразования солей меди с 1,2,4-триазольным фрагментом. Поэтому был выбран четырехстадийный метод синтеза с получением промежуточных  $N^I$ -замещенных-1,2,3-триазол-4-метанолов и их хлорпроизводных [2]. Получение соединений **1** и **2** протекает с выходами от умеренных до высоких.

Заключительная стадия алкилирования протекает в ацетонитриле в присутствии поташа при кипячении и позволяет получить целевые соединения **3** с выходом до 74 %.



$N^I$ -Замещенные-1,2,3-триазол-4-метанолы и  $N^I$ -замещенные-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,3-триазолы были исследованы на фунгитоксичность по отношению к шести видам фитопатогенов *in vitro*. Было выявлено, что соединения **1** (R=4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) и производные ряда **3** превышают по фунгицидной активности эталон *триадимефон* по отношению к таким фитопатогенам, как *Bipolaris sorokniana* и *Venturia inaequalis*.

#### Список литературы

1. Smith D. T., Smith B. R., Qureshi H. et al. // J. Chem. Ed. 2010. Vol. 87. P. 1348.
2. Schindler R., Lankau H., Hofgen N. et al. WO Patent № 2016/025917 (18.02.2016).

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РХТУ им. Д. И. Менделеева (грант K2020-017).